

## КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗУ У ПІДЛІТКІВ

*І.С. Лебець<sup>1</sup>, Н.О. Костюріна<sup>1</sup>, О.В. Матвієнко<sup>1</sup>, Г.В. Лєтяго<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, Харків;

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

### РЕЗЮМЕ

Остеоартроз у більшості підлітків розвивається на тлі системної дисплазії сполучної тканини, гіпермобільності суглобів, характеризується малосимптомністю клінічних проявів, які переважно включають артралгії, метеозалежність, грубе хрускотіння у суглобах. На розвиток деструктивних процесів у сполучнотканинних структурах при даному захворюванні вказують значні порушення в метаболізмі протеогліканів та колагену, які стимулюються активацією лізосомальних ферментів. Напруження патологічно-деструктивного процесу у дівчат більш виражене, ніж у хлопців.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** остеоартроз, клініка, метаболізм сполучної тканини, підлітки

Постановка проблеми у загальному вигляді. Остеоартроз (ОА) відноситься до найбільш поширених ревматичних захворювань (РЗ) і є однією з головних причин непрацездатності. Ця хвороба суттєво впливає на економіку суспільства, здоров'я та якість життя великої кількості людей. В індустріально розвинених країнах біля 40% осіб похилого віку хворіє на ОА, серед яких 25% не в змозі себе обслуговувати. Значно збільшується захворюваність на ОА й в Україні. Ефективність лікування хворих на ОА в значній мірі залежить від проведення своєчасної та адекватної терапії. Важливу роль у цьому відіграє діагностика захворювання на ранніх етапах розвитку процесу [1].

Зв'язок проблеми із важливими науковими завданнями. Робота виконувалася відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України і була фрагментом наукової теми "Вивчити клініко-патогенетичні особливості остеоартрозу в підлітків для підвищення ефективності лікувальних заходів", шифр АМН 06/02, № держреєстрації 0102U002285.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Труднощі в діагностиці захворювання можуть мати зв'язок із недостатньо розкритим патогенезом ОА. Вважають, що порушення структури хряща при ОА пов'язані, перш за все, із руйнуванням макромолекул його матриксу – протеогліканів [2]. До складу ПГ хряща входять: гіалурована кислота, дерматансульфат, кератансульфат, гепарансульфат та інші високосульфатовані глікозоаміноглікани (ГАГ). У разі розвитку патологічного процесу відбувається зниження вмісту в хрящі ПГ, перерозподіл фракцій ГАГ, і це зменшує міцність та еластичність сполучної тканини (СТ), що сприяє подальшому прогресуванню захворювання [3]. Важливе значення у розвитку хвороби мають зміни в обміні колагену, що оцінюється за вмістом ок-

сипроліну [4]. Значна роль у руйнуванні хряща відводиться деструктивним ферментам – лізосомальним протеазам та нейтральним металопротеїназам, активація яких посилює дегенеративні процеси [5]. Зазначені ланки патогенезу мало вивчені на ранніх етапах розвитку захворювання.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Більшість дослідників розглядають ОА як вікову патологію, але зараз він став "молодшим" і притаманний не тільки особам старшого віку. Так, наші попередні спостереження свідчать, що ОА може розвиватися навіть у ранньому пубертатному періоді [6]. Можна припускати, що ОА у певної частини дорослих – це продовження процесу, який почався ще в підлітковому віці у дітей. У той же час дослідження, які торкаються розробки проблем діагностики, уточнення складних механізмів порушень метаболізму сполучнотканинних структур при формуванні ОА у зазначеному віці, не проводяться, хоча мають особливе значення не тільки для більш раннього встановлення діагнозу, але й своєчасного попередження прогресування захворювання. Це визначило необхідність виконання даної роботи.

Метою даного дослідження є удосконалення діагностики ОА в підлітків на основі вивчення клінічних проявів захворювання й порушень метаболізму СТ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У 56 підлітків 10-18 років, хворих на ОА, проводилася оцінка клінічної симптоматики, рентгенологічних змін у суглобах. Біохімічні дослідження включали: визначення сумарних ГАГ та їх фракцій [7], хондроїтинсульфатів [8], активності кислої та лужної фосфатаз [9], оксипроліну [10].

Для встановлення діагнозу керувалися сучасною Міжнародною класифікацією РЗ. У діагностиці ОА використовували критерії

захворювання, які були розроблені співробітниками Інституту ревматології СРСР.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері IBM PC. Використано програму Statgraphics plus 2.1 для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що серед хворих на ОА переважали особи жіночої статі (66,7%), а вік маніфестації хвороби у більшості припадав на 12-14 років. Майже половина підлітків мала ознаки системної дисплазії сполучної тканини, а 82,6% – гіпермобільність суглобів. У більшій частини обстежених встановлено обтяжену спадковість щодо ревматичних захворювань суглобів (86,9%), перш за все – ОА (78,3%). Важливо те, що у половини підлітків хворіли родичі першого ступеня споріднення – батьки. Цей факт указував на те, що й у батьків хворих підлітків ОА розвинувся в молодому віці.

Найчастіше дегенеративні зміни спостерігалися в колінних (86,9%), значно менш – в гомілковостопних та тазостегнових суглобах. У 1/5 підлітків одночасно виявлялися дегенеративні ураження хребта у вигляді остеохондрозу й артрозу унковертебральних суглобів. Суглобовий синдром незалежно від віку та статі переважно проявлявся у вигляді артралгій: у 1/5 хворих – біля семи днів, у 12,6 % – 1-2 тижні, а у 40,0% обстежених – більше двох тижнів. Біль виникав або посилювався після фізичного навантаження. У частини хворих періодично виникала припухлість суглобів, яка не була тривалою. У той же час серед решти у 37,5% підлітків вона зберігалася до трьох тижнів. Більшість хворих (73,9%) чітко вказували на метеозалежність, особливо дівчата ( $p<0,01$ ), та короткочасну тугорухливість у суглобах. Стартовим біль був у 75% хворих, у 16,6% осіб відмічалися артралгії при спусканні зі сходів. При наявності синовіту біль, як правило, мав не тільки механічний, але й запальний характер із найбільшою вираженістю при максималь-

ному розгинанні суглоба. Часто у підлітків визначалося хрускотіння в суглобах у вигляді грубих та гучних клацань (91,3%). Порушення функціональної здатності суглобів реєструвалися тільки в період приєднання синовіту і були короткочасними.

Рентгенологічні зміни у суглобах мали усі хворі і включали: ущільнення суглобових поверхонь кісток (92,0%) і їх нерівномірність (24,0%), субхондральний склероз (44,0%), звуження суглобових щілин (16,0%), інші зміни зустрічалися рідко.

Встановлено, що для підлітків з даною патологією були характерні значні відхилення у метаболізмі сполучнотканинних структур. За даними середніх значень, виявлялося зменшення вмісту загальних ГАГ ( $p<0,01$ ), яке відбувалося за рахунок II та III фракцій ( $p<0,001$ ), а за частотою відхилень у значної частини хворих (55,9%) мало підвищення I фракції ГАГ, яка, як відомо, представлена хондроїтинсульфатами. Зазначене вказувало на те, що у підлітків із ОА спостерігається, по перше, перерозподіл фракцій, який указує на розвиток патологічних змін у метаболізмі СТ. По друге, у цих змінах намітилася чітка тенденція до втрати в хрящі сполучнотканинних структур, очевидно, ПГ за рахунок хондроїтинсульфатів, що дозволяє припускати переважання катаболічних процесів над синтезом ПГ. Доказом цьому було збільшення екскреції уронових кислот ( $p<0,05$ ). Що стосується стану колагену, його показники як за середніми значеннями, так і частотою, виявлені підвищеними. Можна вважати, що в цій структурі СТ також відбуваються активні катаболічні процеси. При формуванні ОА у підлітків певну роль відігравала активація ферментів – середні показники кислої та лужної фосфатаз порівняно з контролем виявлено підвищеними. Разом із тим, за індивідуальним аналізом у половини хворих не спостерігалося відхилень у значеннях ферментів. Очевидно, у процесах деградації компонентів СТ у різних хворих має переважання участі тих або інших ферментів. Привертав увагу важливий факт збільшення показників кісткового ізоферменту лужної фосфатази у 1/5 підлітків.

Аналіз біохімічних параметрів з урахуванням віку хворих не виявив певних залежностей, мали місце загальні закономірності. У той же час у дівчат реєструвалося більш часте підвищення I фракції ГАГ та активація лужної фосфатази, ніж у хлопців ( $p<0,01$ ),

що вказувало на особливе напруження деструктивного процесу в осіб жіночої статі.

Таким чином, ОА у підлітків характеризується малосимптомністю клінічних проявів, але чіткими рентгенологічними змінами, переважанням уражень колінних суглобів. У підлітків, хворих на ОА, встановлено значні порушення в метаболізмі сполучнотканинних структур – ПГ та колагену, що підтверджується перерозподілом фракцій ГАГ, збільшенням їх екскреції, гіперекскрецією оксипроліну, котрі є ознакою деструктивно-катаболічних процесів у хрящі. Певно, зниження II та III фракцій ГАГ свідчить про особливості синтезу хондроцитами високо-

сульфатованих ГАГ у цьому віці при ОА. За даними підвищення в сироватці крові ХС, ступінь патологічних змін у метаболізмі ПГ у дівчат більш виражений, ніж у хлопців. Відбивають наявність активних деструктивних процесів в СТ і зміни в активності ферментів – лужній та кислій фосфатазі. Збільшення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у частки хворих указує на можливу активну перебудову в них кісткової тканини, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню деструктивного процесу у хрящі.

## ВИСНОВКИ

1. При ОА у підлітків найчастіше деструктивні зміни виявляються в колінних суглобах. У клінічних проявах захворювання переважають артралгії, які посилюються після фізичного навантаження; відмічається метеозалежність. Рентгено-

логічні ознаки хвороби виражені помірно.

2. Розвитку деструктивних процесів у хрящі в підлітків сприяють порушення метаболізму протеогліканів та колагену, що стимулюється активацією ферментів. У дівчат, хворих на остеоартроз, напруження патологічно-деструктивного процесу в сполучній тканині більш виражене, ніж у хлопців.

Перспективним щодо розробки проблеми остеоартрозу в підлітків є продовження досліджень у напрямку уточнення порушень метаболізму СТ на підставі вивчення окремих фракцій оксипроліну, біосинтезу агрегану, найбільш активних металопротеаз, що дозволить більш чітко визначати характер формування деструктивного процесу, сприятиме ранній діагностиці захворювання та успіху лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н. // Doctor. - 2001. - № 1. - С. 7-9.
2. Зупанець І.А., Туляков В.О., Осадченко С.М. // Клінічна фармація. - 2001. - Т 5. - № 1. - С.14-17.
3. Martel-Pelletier J. // Pathophysiology of osteoarthritis. - 1999. - № 7. - Р. 371-373.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз: Практическое руководство. - К.: Морион. - 2003. - 448 с.
5. Martel-Pelletier J, Batista J.A, Lajeunesse D. Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects. - 1999. - Р. 156-187.
6. Лебедь І.С. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1997. - № 1. - С. 17-19.
7. Штерн М.Р., Тимошенко О.П., Леонтьева Ф.С., Ключева Г.Ф. Способ определения гликозаминогликанов в сыворотке крови // Бюл. № 35. - С. 163.
8. Лапса Ю.Ю., Слуцкий Л.И. // Тр. III Всес. съезда ортопедов-травматол. - М. - 1975. - Ч.1. - С.158-159.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - Минск: Беларусь. - 1982. - 367 с.
10. Косых А.А. // Лаб. дело. - 1976. - № 12. - С. 715-717.

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗА У ПОДРОСТКОВ

И.С. Лебедь<sup>1</sup>, Н.А. Костюрина<sup>1</sup>, Е.В. Матвиенко<sup>1</sup>, А.В. Летаго<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков;

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

## РЕЗЮМЕ

Остеоартроз у большинства подростков развивается на фоне системной дисплазии соединительной ткани, гипермобильности суставов, характеризуется малосимптомностью клинических проявлений, которые преимущественно включают артралгии, метеозависимость, грубый хруст в суставах. На развитие деструктивных процессов в соединительнотканых структурах при данном заболевании указывают значительные нарушения в метаболизме протеогликанов и коллагена, которые стимулируются активацией лизосомальных ферментов. Напряжение патологически-деструктивного процесса у девушек более выражено, чем у юношей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеоартроз, клиника, метаболизм соединительной ткани, подростки

## CLINICO-BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF OSTEOARTHRITIS IN ADOLESCENTS

I.S. Lebedy<sup>1</sup>, N.O. Kostyurina<sup>1</sup>, O.V. Matvienko<sup>1</sup>, G.V. Letyago<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of children and adolescents health care of AMS of Ukraine, Kharkov

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkov National University

## SUMMARY

In most of adolescents osteoarthrosis develops against the background of systemic dysplasia of connective tissue and hypermobility of joints and is characterized by scantiness of symptoms in its clinical manifestation which are mainly arthralgias, meteopathy and crunching sounds in the joints. The development of destructive processes in connective tissue structures in the disease is indicated by significant disorders in proteoglycane and collagen metabolism, stimulated by activation of lysosomal ferments. Pathologically destructive process in girls is more pronounced than in boys.

**KEY WORDS:** osteoarthrosis, clinical picture, connective tissue metabolism, adolescents